

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5918924号
(P5918924)

(45) 発行日 平成28年5月18日(2016.5.18)

(24) 登録日 平成28年4月15日(2016.4.15)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 L 27/00 (2006.01)	A 6 1 L 27/00 F
A 6 1 F 2/30 (2006.01)	A 6 1 L 27/00 L
A 6 1 F 2/32 (2006.01)	A 6 1 L 27/00 M
A 6 1 F 2/38 (2006.01)	A 6 1 F 2/30
A 6 1 F 2/40 (2006.01)	A 6 1 F 2/32

請求項の数 12 (全 26 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2009-536083 (P2009-536083)	(73) 特許権者 504418084 京セラメディカル株式会社 大阪府大阪市淀川区宮原3丁目3-31
(86) (22) 出願日 平成20年10月2日(2008.10.2)	
(86) 国際出願番号 PCT/JP2008/067941	(73) 特許権者 504137912 国立大学法人 東京大学 東京都文京区本郷七丁目3番1号
(87) 国際公開番号 W02009/044816	
(87) 国際公開日 平成21年4月9日(2009.4.9)	(74) 代理人 100100158 弁理士 鮫島 睦
審査請求日 平成23年9月26日(2011.9.26)	
審査番号 不服2014-20374 (P2014-20374/J1)	(74) 代理人 100138863 弁理士 言上 憲一
審査請求日 平成26年10月8日(2014.10.8)	(74) 代理人 100145403 弁理士 山尾 憲人
(31) 優先権主張番号 特願2007-260191 (P2007-260191)	(72) 発明者 京本 政之 大阪府大阪市淀川区宮原3丁目3-31 日本メディカルマテリアル株式会社内 最終頁に続く
(32) 優先日 平成19年10月3日(2007.10.3)	
(33) 優先権主張国 日本国(JP)	
(31) 優先権主張番号 特願2008-12794 (P2008-12794)	
(32) 優先日 平成20年1月23日(2008.1.23)	
(33) 優先権主張国 日本国(JP)	

(54) 【発明の名称】 生体適合性および低摩耗性摺動部材の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

基材の適宜箇所¹に生体適合材料層が積層された摺動部材を製造する方法であって、
 a) 水酸基を形成可能なクロム金属又はクロム含有合金からなる基材を硝酸処理し、その後酸素プラズマ処理してその表面に水酸基を形成する工程と、
 b) 上記水酸基を起点として、上記基材上に光重合開始剤を含むシリカからなる接着層を形成する工程と、
 c) 生体適合材料を含む溶液に上記基材を浸漬し、紫外線を照射することにより生体適合材料を適宜箇所²で重合させ上記接着層上に生体適合材料層を形成する工程と、を備えることを特徴とする摺動部材の製造方法。

【請求項2】

上記工程 a) において、コバルトクロム、コバルトクロムモリブデン、ニッケルクロム、ステンレススチール系合金からなる群から選択される少なくとも1種を用いることを特徴とする請求項1に記載の摺動部材の製造方法。

【請求項3】

上記接着層が、メタクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン、メタクリロイルオキシプロピルメチルジメトキシシラン、メタクリロイルオキシプロピルトリエトキシシラン、及びアクリロイルオキシプロピルトリメトキシシランからなる群から選択される少なくとも1つのシリコンアルコキシドの脱水縮重合反応により形成されることを特徴とする請求項1又は2に記載の摺動部材の製造方法。

【請求項 4】

上記生体適合材料層は、ホスホリルコリン基を含むポリマーからなることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の摺動部材の製造方法。

【請求項 5】

上記ホスホリルコリン基を含むポリマーが、2 - メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンポリマーまたは 2 - メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン含有コポリマーであることを特徴とする請求項 4 に記載の摺動部材の製造方法。

【請求項 6】

上記工程 c) で形成される上記生体適合材料層の厚さが、10 ~ 200 nm であることを特徴とする請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の摺動部材の製造方法。

10

【請求項 7】

上記工程 c) で形成される上記生体適合材料層の厚さが、100 ~ 200 nm であることを特徴とする請求項 6 に記載の摺動部材の製造方法。

【請求項 8】

上記工程 c) で形成される上記生体適合材料層の水に対するぬれ性が、接触角 30° 以下であることを特徴とする請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の摺動部材の製造方法。

【請求項 9】

上記生体適合材料層が形成された上記摺動部材の表面が摺動面であり、上記摺動面の X 線光電子分光分析から得られたリン原子濃度が、3.8 atom% 以上であることを特徴とする請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の摺動部材の製造方法。

20

【請求項 10】

上記摺動面の X 線光電子分光分析から得られたリン原子濃度が、4.6 atom% 以上であることを特徴とする請求項 9 に記載の摺動部材の製造方法。

【請求項 11】

上記摺動部材が、人工関節用の摺動部材であることを特徴とする請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の摺動部材の製造方法。

【請求項 12】

上記摺動部材が、人工股関節用の骨頭または臼蓋カップであることを特徴とする請求項 11 に記載の摺動部材の製造方法。

【発明の詳細な説明】

30

【技術分野】

【0001】

本発明は、摺動部位に潤滑状態を付与することができる摺動部材、及びこれを用いた、親水性、生体適合性を示す生体材料、特に人の関節を補綴するための人工関節に関する。

【背景技術】

【0002】

当該摺動部材は、例えば人工関節の骨頭若しくはカップの摺動面において摺動させることを目的としたものであって、特に生体内で使用する際に好適に用いられるものである。

【0003】

金属、セラミックスのような高強度な材料は、人工関節などの運動系人工臓器や欠損部を補填する補綴材料、例えば人工骨、人工歯根として、広く医療分野において使用されている。また、最近では循環器系人工臓器へも金属は積極的に利用されるようになり、そのため力学的な強度を有すること以外にも、血液凝固反応が防止され、埋め込み部位と軟組織とが良好に適合するという生体適合性が求められている。この生体適合性は、生体内で用いられる人工関節等の医療器具にとって不可欠である。

40

【0004】

他方、これまでに、2 - メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン（以下、MPC と称す）が生体適合性に極めて優れることが見出され、これを医療用高分子材料に応用する技術が開発されている。従来、生体適合性材料である MPC ポリマーとしては、MPC と疎水基を有するモノマーとを共重合させた疎水基含有 MPC コポリマーが多く用いられ

50

ている。しかし、このコポリマーを医療用具等の基材表面に被覆した場合、血液と接触する条件下において、短時間の使用であれば問題は少ないが、長時間に及ぶ使用であれば被着が持続しないため問題が残る。

【0005】

これらの欠点を回避するため、アミノ基含有メタクリレートやアミノ基含有スチレンモノマー等の反応性モノマーと、ホスホリルコリン類似基を有するモノマーとのコポリマーを含有させたコーティング材を用い、これを共有結合により基材表面に固定化する技術が開示されている（特許文献1）。しかし、一般的に、アミノ基含有メタクリレートやアミノ基含有スチレンモノマーは高価であるため、工業的に不利である。

【0006】

また、エポキシ基を有するMPCコポリマーと、アミノ基を有するMPCコポリマーとを用いて、医療用具等の基材表面に対して化学結合により固定化する方法が開示されている（特許文献2、特許文献3）。このアミノ基含有MPCコポリマーでは、アミノ基含有の割合によっては基材表面へ固定させることが困難となり、被覆されるコーティング材として脆弱になる場合がある。

【0007】

また、医療材料にア릴アミンとホスホリルコリン基を有するモノマー等からなるコポリマーとを固定化する方法が開示されている（特許文献4）。例えば、コーティングされる医療用具が金属材料の場合には、4-メタクリロキシエチルトリメリテートアンヒドリド（以下、4-METAと称する）重合体がバインダーとして用いられ、4-METAポリマー中に含まれる酸無水基が、ア릴アミンとホスホリルコリン基を有するモノマー等からなるコポリマー中のアミノ基に対して優れた反応性を示し、このバインダーを介して、上記コポリマーを医療用生体材料に固定することができる。

【0008】

しかしながら、上記のように、コポリマーを用いるとホスホリルコリン基の割合が低くなり、生体適合性、親水性、表面潤滑性が劣るといった問題が生じてくる。一方、コポリマー中のホスホリルコリン基の割合が過多であると、そのコポリマーは水溶性となり、長時間の使用では被着が持続しないという問題が生じてくる。実際、MPCコポリマーが被覆されたチタン金属製人工心臓においては、溶解性の問題からMPCコポリマー中のうちMPCは30%しか含まれていない（非特許文献1）。

【0009】

一方、人工股関節、人工膝関節等の人工関節の構成部材として、超高分子量ポリエチレン（以下、UHMWPEと称する）とコバルトクロム合金を組み合わせた、人工関節が、一般的に使用されている。しかし、例えば人工股関節が生体内において使用される時、摩擦運動により生じるUHMWPEの摩耗粉は、臼蓋カップと生体骨との間に入り込み、これらの摩耗粉がマクロファージにより貪食され、骨溶解性サイトカインが放出されるため、骨の融解が誘発されやすい。骨の融解が起こることで人工関節と骨の固着力が弱まる、いわゆるルーズニングが人工関節置換術の合併症として大きな問題となっている（非特許文献2）。

【0010】

通常、UHMWPEの摩耗量は、年間0.1~0.2mm程度であり、人工関節置換術を施術後、しばらくは問題がないが、5~10年程度経過すると上述のルーズニングが著しくなり、人工関節を取り替える必要が生じる場合があり、患者にとって大きな負担となっている。

【0011】

ルーズニングの解決方法の1つは、UHMWPE摩耗粉量を減少させることである。そのために、関節面の素材の組み合わせや素材自体の改良といった様々な試みが行われている。その一つとして、近年では電子線や放射線により架橋されたUHMWPE（クロスリンクポリエチレン、以下、CLPEと称する）が盛んに研究されている。

【0012】

10

20

30

40

50

また、UHMWPEなどの摺動部表面の改質も盛んに研究されている。山本宣之等は、人工関節を含む医療器具の表面にアリルアミンとホスホリルコリン類似基等からなるランダムコポリマーを固定し、生体適合性や表面潤滑性を付与した医療用器具を提供している（特許文献4）。石原一彦等は、UHMWPEを含む高分子材料製人工関節に、ホスホリルコリン基を有する重合性モノマーを用いてグラフト重合し、人工関節の摺動部位の摩擦を抑え摩耗粉の発生を抑制することができる高分子材料製人工関節部材を提供している（特許文献5）。

【0013】

また、摩耗を引き起こすUHMWPE等の高分子材料を用いず、関節面に硬質部材同士を組み合わせて使用することも提案されており、例えばコバルトクロム（以下、Co-Crと称する）合金骨頭とCo-Cr合金カップの組み合わせ（非特許文献3）や、アルミナセラミック骨頭とアルミナセラミックカップの組み合わせ（非特許文献4）による人工股関節が、既に臨床使用されている。

【0014】

【特許文献1】特表平7-502053号公報

【特許文献2】特表平7-184989号公報

【特許文献3】特表平7-184990号公報

【特許文献4】国際特許公開WO01/05855

【特許文献5】特開2003-310649号公報

【非特許文献1】「In Vivo Evaluation of a MPC Polymer Coated Continuous Flow Left Ventricular Assist System」ARTIFICIAL ORGANS, VOL27,NO.2,2003

【非特許文献2】「In vivo wear of polyethylene acetabular components」THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY, VOL75-B,NO.2,1993

【非特許文献3】「Engineering Issues and Wear Performance of Metal on Metal Hip Implants」CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH,NO.333,1996

【非特許文献4】「Wear rates of ceramic-on-ceramic bearing surfaces in total hip implants:A 12-year follow-up study」THE JOURNAL OF ALTHROPLASTY, VOL 14, NO.7,1999

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0015】

しかしながら、表面にアリルアミンとホスホリルコリン類似基等からなるランダムコポリマーが固定された医療用器具では、予め十分に重合されたランダムコポリマーを基材となる医療用器具表面に固定するため、ランダムコポリマーと医療用具表面との間の結合は十分ではなく、生体内において長時間使用する場合や、特に、人工関節摺動部という過酷な摩擦摩耗環境下では、その効果が発揮されない。高分子製人工関節用摺動部材として、一般的に使用されているUHMWPEは、カルボキシル基、カルボン酸無水物基、エポキシ基、イソシアネート基などの官能基を持たず、アリルアミンとホスホリルコリン類似基等から成るランダムコポリマーとの結合性は著しく低い。これを解決するために、医療用器具表面を、プラズマ処理、コロナ処理、オゾン処理等により処理し、例えば、水酸基、カルボキシル基などを表面に付与することが考えられるが、この処理による医療用器具の基材特性への影響は無視できず、満足できない。また、医療用器具の表面にアリルアミンとホスホリルコリン類似基等からなるランダムコポリマーを固定することで、生体適合性や表面潤滑性が付与されているものの、高分子製人工関節用摺動部材の課題として最も重要である、長時間にわたる摩耗特性は解決していない。また、コーティングする医療用具が金属材料の場合には、4-METAポリマーをバインダーとして用い、4-META重合体中に含まれる酸無水基が、アリルアミンとホスホリルコリン類似基等からなるランダムコポリマー中のアミノ基に対して優れた反応性を示し、これらのランダムコポリマーは、このバインダーを介して、医療用生体材料に固定される。しかしながら、4-META重合体中に含まれる酸無水基は、ランダムコポリマーとの結合と同時に基材との結合にも

使用される。従って、ランダムコポリマーとの結合を強固にすれば、基材との結合が脆弱化し、他方、基材との結合を強固にすれば、ランダムコポリマーとの結合が脆弱化する問題が含まれている。

【0016】

一方、石原一彦等は、前述のなかで、人工関節用高分子材料としてUHMWPEに、ホスホリルコリン基を有する重合性モノマーとしてMPCを、300～400 nmの波長の紫外線を30分間照射することによりグラフトし、ぬれ性を向上させることで摩擦係数を大きく低減した。更には、人工関節シミュレーション試験機を用いて、300万サイクルの摺動試験を行い、優れた摩耗特性を示した。しかしながら、臼蓋側を置換しない骨頭置換術では、UHMWPEコンポーネントは使用されず、効果を発揮できない。また、特に、高い面圧環境に陥る人工膝関節においては、その耐久性が心配される。

10

【0017】

Co-Cr合金同士の摩擦で生じる摩耗粉は、高い細胞毒性を有しているため、長期の使用に関しては安全性が危惧されている。一方、前述のアルミナセラミック骨頭とアルミナセラミックカップの組み合わせは、アルミナセラミックスが脆性材料であるために、手術中若しくは生体内での使用中に破損を生じることがあり、実用に関しては更なる改善が要求されている。更にこれらの硬質部材は、弾性に乏しく、前述のUHMWPEのようなクッション機能を有さないため、外力に対する緩衝作用が無く、骨に直接負担が掛かるので好ましくない。

【0018】

20

本発明は、上記課題に鑑みなされたものであり、その目的とするところは、摺動部位の摩擦を抑えて、摩耗粉の発生を抑制することができ、また、生体内で、十分な機械的特性を維持することができる摺動部材を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0019】

本発明者らは、上記課題に鑑み、鋭意研究を重ねた結果、基材の表面にはMPCに代表される生体適合性材料を強固に接合することは困難であるところ、当該基材表面を適切に処理し、処理された基材表面にシリカからなる接着層を形成し、当該接着層の上に生体適合材料からなる層を積層すれば、生体適合材料層を基材に強固に接着することができ、機械的安定性のある摺動部材を提供することができることを見出し、本発明を完成するに至った。

30

【0020】

したがって、本発明は、水酸基を形成可能な基材と、該基材の適宜部所に積層された生体適合材料層と、を備える摺動部材であって、

上記基材には、その表面の少なくとも所要箇所に表面処理によって水酸基が形成される一方、上記生体適合材料層は、ホスホリルコリン基を含むポリマーからなり、

上記基材と生体適合材料層とは、上記水酸基と共有結合する一方上記生体適合材料とも共有結合するシリカからなる接着層を介して接合されていることを特徴とする摺動部材にある。

【0021】

40

また、本発明は、基材の適宜箇所に生体適合材料層が積層された摺動部材を製造する方法であって、

a) 水酸基を形成可能な金属成分を含む材料からなる基材を表面処理してその表面に水酸基を形成する工程と、

b) 上記水酸基を起点として、上記基材上に光重合開始剤を含むシリカからなる接着層を形成する工程と、

c) 生体適合材料を含む溶液に上記基材を浸漬し、紫外線を照射することにより生体適合材料を適宜箇所で重合させ上記接着層上に生体適合材料層を形成する工程と、を備えることを特徴とする摺動部材の製造方法にある。

【発明の効果】

50

【 0 0 2 2 】

本発明によれば、基材の適宜部所に生体適合材料層が積層されているため、摺動部位の摩擦を抑えて、摩耗粉の発生を抑制することができる。また、基材と生体適合材料層とが、基材の水酸基と共有結合する一方生体適合材料層のアクリロイル基、又は、メタクリロイル基とも共有結合するシリカからなる接着層を介して接合されているため、基材と生体適合材料層との強固な接合が実現できる。

【 0 0 2 3 】

したがって、本発明によれば、摺動部位の摩擦を抑えて、摩耗粉の発生を抑制ことができ、また、生体内で、十分な機械的特性を維持することができる摺動部材、人工関節及びその製造方法を提供することができる。

10

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 2 4 】

【 図 1 】 本発明に係る生体材料の概念を示す構造図である。

【 図 2 】 本発明の第 1 実施形態に係る人工関節の骨頭の概略断面図である。

【 図 3 】 本発明の第 2 実施形態に係る人工関節の骨頭の概略断面図である。

【 図 4 】 本発明の第 3 実施形態に係る人工関節の骨頭の概略断面図である。

【 図 5 】 実施例 1 に係る MPC ポリマー膜についての、光照射時間に対する接触角の大きさを示したグラフである。

【 図 6 】 実施例 1 に係る MPC ポリマー膜についての、光照射時間に対するリン原子濃度を示したグラフである。

20

【 図 7 】 未処理の Co - Cr - Mo 合金の断面の TEM 図である。

【 図 8 】 0 . 2 5 m o l / L の MPC 水溶液で 9 0 分間表面処理した Co - Cr - Mo 合金の断面の TEM 図である。

【 図 9 】 0 . 5 0 m o l / L の MPC 水溶液で 9 0 分間表面処理した Co - Cr - Mo 合金の断面の TEM 図である。

【 図 1 0 】 1 . 0 0 m o l / L の MPC 水溶液で 9 0 分間表面処理した Co - Cr - Mo 合金の断面の TEM 図である。

【 図 1 1 】 実施例 2 に係る MPC ポリマー膜について、ボールオンフラット型摩擦試験機による摩擦係数を示したグラフである。

【 図 1 2 】 実施例 3 に係る MPC ポリマー膜についてのタンパク質吸着量を示したグラフである。

30

【 図 1 3 】 実施例 4 に係る MPC ポリマー膜についての、水による接触角を示したグラフである。

【 図 1 4 】 実施例 4 に係る MPC ポリマー膜についてのリン原子濃度を示したグラフである。

【 図 1 5 】 実施例 4 に係る MPC ポリマー膜についてのピンオンフラット型摩擦試験機による摩擦係数を示したグラフである。

【 図 1 6 】 実施例 4 に係る MPC ポリマー膜についての動摩擦係数を示したグラフである。

【 発明を実施するための最良の形態 】

40

【 0 0 2 5 】

以下、図面を参照しながら本発明に係る実施形態の摺動部材について詳細に説明する。なお、以下の実施形態は、本発明を例示するものであって、本発明は、これらの実施の形態に限定されるものではない。

【 0 0 2 6 】

(実施形態 1)

図 1 は、本発明に係る実施形態 1 の摺動部材の概略断面図である。図 1 に示すように、本実施形態 1 に係る摺動部材は、表面の少なくとも一部が処理されて表面処理層 2 が形成された基材 1 と、基材 1 の表面処理層 2 に積層されたシリカからなる接着層 3 と、接着層 3 の上に積層された生体適合材料層 4 と、を備える。

50

【 0 0 2 7 】

表面処理層 2 は、基材 1 の表面が、例えば硝酸等の酸により処理されることにより形成される。基材 1 の表面が上述のように処理されることにより、水酸基が形成され、この水酸基が、シランカップリング剤の脱水縮合反応の起点となる。

【 0 0 2 8 】

まず、シランカップリング剤は加水分解されてシラノール基が形成され、当該シラノール基は、表面処理層 2 に含まれる水酸基と脱水縮合反応により結合する。また、シランカップリング剤に含まれる他のシラノール基が、他のカップリング剤のシラノール基と脱水縮合反応により結合し、この反応が連続的に進行して、シリカからなる接着層 3 が形成される。

10

【 0 0 2 9 】

また、接着層 3 の表面には例えばメタクリロイル基が存在しているため、これが、例えば M P C 等の生体適合性材料の成長の基点となる。接着層 3 表面のメタクリロイル基は、生体適合材料の官能基（例えば、メタクリロイル基）と結合して、さらに生体適合材料が連続的に成長して、接着層 3 の上に生体適合材料層 4 が形成される。

【 0 0 3 0 】

上述のように、シリカからなる接着層 3 は、共有結合により、基材 1 と、生体適合材料層 4 とに、それぞれ強固に接着されている。したがって、基材 1 と生体適合材料層 4 とは接着層 3 を介して強固に接続され、激しい摺動動作にも充分耐えることができ、機械的安定性の高い信頼性のある人工関節を提供することができる。

20

【 0 0 3 1 】

また、基材 1 としては、例えば、金属、合金、セラミックス等の高強度の材料を用いるため、頑丈な信頼性のある人工関節とすることができる。

【 0 0 3 2 】

さらに、金属、合金、セラミックス等からなる基材 1 の摺動面を生体適合材料層 4 により被覆しているため、毒性による生体への影響が危惧されている、基材 1 の摩耗粉の発生が抑制される。また、生体適合材料層 4 は、例えば M P C 等の、生体に悪影響を与えない高分子材料からなるため、摺動動作により生体適合材料層 4 から摩耗粉が発生しても生体には悪影響を及ぼすことはない。

【 0 0 3 3 】

（接着層）

以下、接着層 3 について説明する。接着層 3 は、上述のように、基材 1 と生体適合材料層 4 とを強固に接着するためのものであって、シリコンアルコキシドから構成されるものである。上記シリコンアルコキシドとして、人体への影響のないものであれば如何なる種類のものを用いてもよい。

30

【 0 0 3 4 】

接着層 3 に使用されるシリコンアルコキシドは、その一般式が、 $R^1_x Si(OR^2)_{4-x}$ ($X = 0 \sim 3$) のように表されるものである。一方側の OR^2 は、加水分解基であり、加水分解反応によりシラノール基 ($-SiOH$) が形成される。 OR^2 としては、例えば CH_3O- 、 C_3H_5O- 、 $CH_3OC_2H_4O-$ が挙げられる。このシラノール基の中の OH は、親水性の極性基であり、シラノール基同士が脱水縮合反応により結合する。他方側の R^1 は、有機官能基であり、 R^1 としては、例えばアクリロイル基、メタクリロイル基が挙げられる。シラノール基 ($-SiOH$) は、脱水縮合反応により架橋して、シロキサンネットワーク ($-Si-O-Si-$) という架橋構造を形成し、これによりシリカからなる接着層 3 が形成される。

40

【 0 0 3 5 】

ここで、接着層 3 に使用されるシリコンアルコキシドとしては、具体的には、メタクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン、メタクリロイルオキシプロピルメチルジメトキシシラン、メタクリロイルオキシプロピルトリエトキシシラン、及びアクリロイルオキシプロピルトリメトキシシランなどが挙げられるが、ラジカル共重合性を考慮すると重合

50

性基としてアクリロイル基、又は、メタクリロイル基が望ましい。

【0036】

(生体適合材料層)

生体適合性材料とは、生体組織を構成する細胞と同様の化学構造を有し、そのためその摩耗粉が人体内に入っても、生体内の組織が反応を起こさない材料であって、人体に悪影響を及ぼさない材料である。通常、生体内に、ウイルスや細菌等の微生物、移植された他人の臓器等の生物系異物が侵入してくると、それらの異物の表面に存在する抗原基を体内の抗体分子あるいは免疫系細胞が察知して生体防衛反応、即ち拒絶反応を示す。このような生物学的異物に対する生体反応に関して、補体系による認識というものが関与している。ここで、補体系とは、約20種類の血漿タンパク質が属していて、これらは他の免疫系タンパク質や細胞と深いつながりをもっている。補体系は、異物の存在を免疫系細胞に知らせ、侵入微生物を死滅させることを目的としている。この異物の察知は補体の活性化という形で現れ、人工骨等の材料を埋め込むことにより、補体が活性化される。このような材料を骨に直接埋め込むと、生体液などに触れ、材料表面にタンパク質が付着する。そうすると、好中球やマクロファージ(貪食細胞)が働き、サイトカインと呼ばれるポリペプチド系情報伝達物質が放出される。材料から溶出する金属イオンや摩耗粉により、金属と骨との界面において、例えば、金属を異物と認識して、材料を結合組織(軟組織)が取り囲んでしまうカプセル化、アモルファス相と呼ばれる非晶質相の形成、また摩耗粉による骨溶解の誘発などが引き起こされる。

10

【0037】

この生体適合性材料は、上述のカプセル化、タンパク質吸着、血栓の生成等を引き起こさず、生体内で生体材料の有する機能を発揮しうる。特に人工関節等の骨頭及び/又はカップの接触表面上に配置すれば、生体骨の摩耗を防止することができ、さらに、骨頭と臼蓋カップの摺動により生成される生体適合材料の摩耗粉は、人体内で、生体物質と反応を起こしにくく、そのため骨融解を起こしにくいいため、好適に用いられている。

20

【0038】

このような生体適合性材料として、ホスホリルコリン基を有する高分子材料が挙げられる。このような高分子材料として、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、2-アクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、4-メタクリロイルオキシブチルホスホリルコリン、6-メタクリロイルオキシヘキシルホスホリルコリン、-メタクリロイルオキシエチレンホスホリルコリン、4-スチリルオキシブチルホスホリルコリンが好ましい。特に、重合性、及び入手のし易さの点でMPCであることが好ましい。

30

【0039】

また、他の生体適合性材料として、例えば、3-メタクリロイルオキシプロピル-2'--(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、5-メタクリロイルオキシペンチル-2'--(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、2-メタクリロイルオキシエチル-2'--(トリエチルアンモニオ)エチルホスフェート、2-メタクリロイルオキシエチル-2'--(トリプロピルアンモニオ)エチルホスフェート、2-メタクリロイルオキシエチル-2'--(トリブチルアンモニオ)エチルホスフェート、2-メタクリロイルオキシブチル-2'--(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、2-メタクリロイルオキシペンチル-2'--(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、2-メタクリロイルオキシヘキシル-2'--(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、2-メタクリロイルオキシエチル-3'--(トリメチルアンモニオ)プロピルホスフェート、3-メタクリロイルオキシプロピル-3'--(トリメチルアンモニオ)プロピルホスフェート、4-メタクリロイルオキシブチル-3'--(トリメチルアンモニオ)プロピルホスフェート、5-メタクリロイルオキシペンチル-3'--(トリメチルアンモニオ)プロピルホスフェート、6-メタクリロイルオキシヘキシル-3'--(トリメチルアンモニオ)プロピルホスフェート、2-メタクリロイルオキシエチル-4'--(トリメチルアンモニオ)ブチルホスフェート、3-メタクリロイルオキシプロピル-4'--(トリメチルアンモニオ)ブチルホスフェート、4-メタクリロイルオキシブチル-4'--(トリメチルアンモニオ)

40

50

) プチルホスフェート、5 - メタクリロイルオキシペンチル - 4' - (トリメチルアンモニオ) プチルホスフェート及び6 - メタクリロイルオキシヘキシル - 4' - (トリメチルアンモニオ) プチルホスフェート等が挙げられる。

【0040】

生体適合材料層は、上述のホスホリルコリン基を含むポリマーがグラフト鎖として共有結合されていることが好ましい。このようにグラフトさせることにより、所定の厚さを有する生体適合材料層とすることができる。ここで、上記ポリマーをグラフトさせるためには、電子線、ガンマ線、紫外線などのエネルギー線の照射もしくは加熱により基材の上にラジカルを発生させればよい。特に、紫外線および光重合剤を用いることで、基材の特性を損なうことなく、新しい機能を効率よく付加できる。

10

また、生体適合材料層の厚さは、10 ~ 200 nmであることが好ましく、特に好ましくは、100 ~ 200 nmである。このような厚さとすれば、基材の摩耗を抑制することができる。

【0041】

また、生体適合材料層の水に対するぬれ性に関して、接触角が30°以下であることが好ましい。接触角が30°以下であれば、全置換型人工関節として使う場合には、人工関節の潤滑性を高めて長期間にわたって摩耗粉の発生を抑えることにより、ルーズニングを抑制し、再置換の回数の少ない又は不要な全置換型人工関節を得ることができる。また、人工骨頭として生体軟骨と組み合わせて使う場合には、生体軟骨の損傷を抑制することができる。

20

【0042】

生体適合材料層の摺動面のリン原子濃度は、4 atom%以上であることが好ましい。さらに、生体適合材料層の摺動面のリン原子濃度、窒素原子濃度は、ともに4.6 atom%以上であることが好ましい。全置換型人工関節として使う場合には、人工関節の潤滑性を高めて長期間にわたって摩耗粉の発生を抑えることにより、ルーズニングを抑制し、再置換の回数の少ない又は不要な全置換型人工関節を得ることができる。さらには、MPCポリマーをグラフトしたCLPEまたはCo-Cr合金と組み合わせた場合(MPCグラフトポリマー面-MPCグラフトポリマー面を組み合わせた場合)において、摩擦係数は極めて低く、著しく長寿命の人工関節が達成できる。人工骨頭として生体軟骨と組み合わせて使う場合には、生体軟骨の損傷を抑制することができる。また、生体適合性材料として、カプセル化、タンパク質吸着、血栓の生成等を引き起こさず、生体内で生体材料の有する機能を発揮しうる。ここで、生体適合材料層の摺動面のリン原子は、X線光電子分光分析により測定した。

30

【0043】

(基材)

また、基材1を構成する金属としては、水酸基を形成しやすいチタン(Ti)、クロム(Cr)等が挙げられる。また、基材1を構成する合金としては、ステンレス鋼、Cr合金、Ti合金等が挙げられる。Cr合金の好ましい具体例としては、Co-Cr合金、Co-Cr-Mo合金等が挙げられる。また、Ti合金の好ましい具体例としては、Ti-6Al-4V合金、Ti-15Mo-5Zr-3Al合金、Ti-6Al-7Nb合金、Ti-6Al-2Nb-1Ta合金、Ti-15Zr-4Nb-4Ta合金、Ti-15Mo-5Zr-3Al合金、Ti-13Nb-13Zr合金、Ti-12Mo-6Zr-2Fe合金、Ti-15Mo合金及びTi-6Al-2Nb-1Ta-0.8Mo合金等が挙げられる。さらに、基材1を構成するセラミックスとしては、水酸基を形成可能な金属酸化物であるアルミナ、ジルコニア、チタニア等が挙げられる。これらの材料は、プラズマ処理により表面に酸化物を形成し、続いて水酸基を形成し易く、当該水酸基と接着層のシラノール基が共有結合することにより、強固に接続されるため好適に用いられる。しかし、基材1を構成する材料としては、基材1の上に形成される接着層3のシラノール基と共有結合等できる官能基を形成可能なものであれば如何なる材料であってもよい。基材1の上に形成される接着層3のシラノール基と共有結合等できる官能基としては、水酸基

40

50

であることが好ましいが、水酸基に限られるものではない。

【0044】

Ni - Cr合金、Co - Cr合金、ステンレス、チタン合金などの合金は、アルミナサンドブラスト処理をするだけで、表面に酸化被膜が自然に形成され、より高い接着強度が得られる。特に、シリコンアルコキシドは、Ni - Cr合金やCo - Cr合金などの合金に含まれるクロム酸化物から形成されるクロム水酸化物に対して高い接着性を示す。

【0045】

(製造方法)

以下、本実施形態1に係る摺動部材の作製方法に関して概略的に説明する。

【0046】

まず、金属、合金、半導体、若しくはセラミックスからなる基材1を溶剤で超音波洗浄する。上記溶剤としては、アセトン、メタノール、エタノール等を使用することができる。

【0047】

続いて、Ni - Cr合金、Co - Cr合金、ステンレス等を選択した場合、基材の表面を硝酸処理して、上記基材表面上のクロム濃度を上昇させてもよい。これにより、次工程において基材表面に形成されるCr - OHの濃度が上昇し、基材1と接着層3との接着性を向上させることができる。

【0048】

そして、この硝酸処理された基材1を、プラズマ処理機に入れ、2～10分間、酸素プラズマ処理し、基材1の表面に酸化物を形成させ、続いて高密度の水酸化物の層(Cr - OH)を形成する。このように処理されることにより、基材1の表面は表面処理層2となる。

【0049】

続いて、シリコンアルコキシドを、光重合開始剤を添加した有機溶媒に溶解しこれに基材1を浸漬する。有機溶媒としてはメタノール、エタノール等を使用することができる。ここで、当該シリコンアルコキシドの濃度は、0.1wt%～10wt%であることが好ましく、更に好ましくは、2wt%～5wt%である。さらに、光重合開始剤として、イルガキュア(D2959)、イルガキュア(D369)又はベンゾフェノンを用いることが好ましく、最も好ましくはイルガキュア(D2959)である。

【0050】

上述のように被覆した基材を常圧で乾燥させる。ここで、温度は、40～120であることが好ましく、更に好ましくは、70～120である。乾燥時間としては、0.5時間～3時間である。更に好ましくは、1時間～3時間である。

【0051】

さらに、生体適合性材料モノマーを溶媒に溶解させた溶液に、基材を浸漬する。ここで、生体適合性材料モノマーとして、2 - メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、2 - アクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、4 - メタクリロイルオキシブチルホスホリルコリン、6 - メタクリロイルオキシヘキシルホスホリルコリン、 - メタクリロイルオキシエチレンホスホリルコリン、4 - スチリルオキシブチルホスホリルコリン、3 - メタクリロイルオキシプロピル - 2' - (トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、5 - メタクリロイルオキシペンチル - 2' - (トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、2 - メタクリロイルオキシエチル - 2' - (トリエチルアンモニオ)エチルホスフェート、2 - メタクリロイルオキシエチル - 2' - (トリプロピルアンモニオ)エチルホスフェート、2 - メタクリロイルオキシエチル - 2' - (トリブチルアンモニオ)エチルホスフェート、2 - メタクリロイルオキシブチル - 2' - (トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、2 - メタクリロイルオキシペンチル - 2' - (トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、2 - メタクリロイルオキシヘキシル - 2' - (トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、2 - メタクリロイルオキシエチル - 3' - (トリメチルアンモニオ)プロピルホスフェート、3 - メタクリロイルオキシプロピル - 3' - (トリメチルア

10

20

30

40

50

ンモニオ)プロピルホスフェート、4-メタクリロイルオキシブチル-3'- (トリメチルアンモニオ)プロピルホスフェート、5-メタクリロイルオキシペンチル-3'- (トリメチルアンモニオ)プロピルホスフェート、6-メタクリロイルオキシヘキシル-3'- (トリメチルアンモニオ)プロピルホスフェート、2-メタクリロイルオキシエチル-4'- (トリメチルアンモニオ)ブチルホスフェート、3-メタクリロイルオキシプロピル-4'- (トリメチルアンモニオ)ブチルホスフェート、4-メタクリロイルオキシブチル-4'- (トリメチルアンモニオ)ブチルホスフェート、5-メタクリロイルオキシペンチル-4'- (トリメチルアンモニオ)ブチルホスフェート及び6-メタクリロイルオキシヘキシル-4'- (トリメチルアンモニオ)ブチルホスフェートから選択される少なくとも1種を含む物質であることが好ましい。更に好ましくは、MPCである。また、上記溶媒として水であることが好ましい。上記水は、エタノールを含有していても良い。

10

【0052】

その後、上記基材に光を照射して重合させ、生体適合材料層4を形成する。当該光として、適切な波長は、300nm~400nmである。モノマー濃度としては、0.25~1.00mol/Lであることが好ましく、0.50~1.00mol/Lであることがさらに好ましい。重合温度としては、20~80であることが好ましく、60付近であることがさらに好ましい。照射時間としては、20分~180分であることが好ましく、45分~90分であることがさらに好ましい。

【0053】

重合後、水または有機溶剤により浸漬洗浄する。当該有機溶剤として、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等を用いることができ、最も好ましいのは、エタノールである。

20

【0054】

(実施の形態2)

図2は、本発明に係る製造方法を用いて製造された人工股関節の断面を示す図である。本実施の形態2に係る人工股関節は、図2に示すように、金属、合金若しくはセラミックスからなる骨頭10と、有機系材料からなる臼蓋カップ20とからなる。そして、骨頭10は、骨頭10の少なくとも一部に、骨頭10の表面の少なくとも一部が処理されて成る表面処理層11を有する。さらに、骨頭10は、表面処理層11上に積層された接着層12と、接着層12上に積層された生体適合材料層13とを有する。本実施の形態2に係る人工股関節は、金属、合金若しくはセラミックスからなる骨頭10が表面処理層11及び接着層12を介して生体適合材料層13により被覆されているため、上記金属等の摩耗粉が発生しない。しかも、骨頭10を覆う生体適合材料層13から摩耗粉が発生しても、生体適合材料層からの摩耗粉は、生体に悪影響を及ぼさないため、本実施の形態1に係る人工股関節は、好適に用いられる。

30

【0055】

(実施の形態3)

本実施の形態3に係る人工股関節は、図3に示すように、金属、合金若しくはセラミックスからなる骨頭10と、有機系材料から成る臼蓋カップ20とからなる。そして、骨頭10及び臼蓋カップ20は、それらの少なくとも一部に、骨頭10若しくは臼蓋カップ20の表面の少なくとも一部が処理されて成る表面処理層11、21を有する。さらに、骨頭10は、表面処理層11上に積層された接着層12と、接着層12上に積層された生体適合材料層13とを有し、それらの生体適合材料層13が互いに接触する。

40

臼蓋カップ20は公知技術(特許公開公報第2003-310649号)より、臼蓋カップ20をベンゾフェノン含有アセトン溶液に浸漬し、生体適合材料含有水溶液に前記臼蓋カップ20を浸漬、乾燥後、紫外線300~400nmで照射して、生体適合材料層23を形成した臼蓋カップ20が作製される。

【0056】

本実施の形態3に係る人工股関節は、本実施の形態2に係る人工股関節においては、臼蓋カップ20の表面上に生体適合材料層23が形成されているのに対し、実施の形態2に

50

係る人工股関節では、臼蓋カップ20の表面上に表面処理層等が形成されていない点で、実施の形態2に係る人工股関節と異なる。実施の形態3に係る人工股関節は、有機系材料から成る臼蓋カップ20の表面上に生体適合材料層23により被覆されているため、有機系材料から成る臼蓋カップ20から摩耗粉が発生せず、上述のルーズニングの問題も発生しないため好適に用いられる。

【0057】

(実施の形態4)

本実施の形態4に係る人工股関節は、図4に示すように、金属、合金若しくはセラミックスからなる骨頭10と、金属、合金若しくはセラミックスから成る臼蓋カップ20とからなる。そして、骨頭10及び臼蓋カップ30は、それらの少なくとも一部に、骨頭10若しくは臼蓋カップ30の表面の少なくとも一部が処理されて成る表面処理層11、31を有する。さらに、骨頭10及び臼蓋カップ30は、表面処理層11、31上に積層された接着層12、32と、接着層12、32上に積層された生体適合材料層13、33とを有し、それらの生体適合材料層13、33が互いに接触する。本実施の形態4に係る人工股関節は、本実施の形態4に係る人工股関節においては、臼蓋カップとして金属、合金若しくはセラミックスからなる材料ものを使用しているのに対し、実施の形態3に係る人工股関節では、臼蓋カップとして有機系材料ものを使用している点で、実施の形態2に係る人工股関節と異なる。実施の形態4に係る人工股関節は、臼蓋カップとして金属、合金若しくはセラミックスからなる材料のものを使用しており、有機系材料を使用した場合より硬いため好適に用いられる。

【0058】

本発明に係る人工関節、特に人工股関節において、大腿骨の骨頭と臼蓋カップは、具体的には、表1に示すような材料の組み合わせであることが好ましい。

【0059】

すなわち、骨頭は、Co-Cr合金からなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、臼蓋カップは、Co-Cr合金からなる半球状の基材から構成されることが好ましい。

【0060】

また、別の形態では、骨頭は、Co-Cr合金からなる基材から構成され、臼蓋カップは、Co-Cr合金からなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成される。

【0061】

また、さらに別の形態では、骨頭は、Co-Cr合金からなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、臼蓋カップは、Co-Cr合金からなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成される。

【0062】

また、別の形態では、骨頭は、セラミックスからなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、臼蓋カップは、セラミックスからなる半球状の基材から構成される。

【0063】

さらに別の形態では、骨頭は、セラミックスからなる基材から構成され、臼蓋カップは、セラミックスからなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成される。

【 0 0 6 4 】

また、さらに別の形態では、骨頭は、セラミックスからなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、臼蓋カップは、セラミックスからなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成される。

【 0 0 6 5 】

さらに別の形態では、骨頭は、Co-Cr合金からなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、臼蓋カップは、セラミックスからなる半球状の基材から構成される。

10

【 0 0 6 6 】

さらに別の形態では、骨頭は、セラミックスからなる基材から構成され、臼蓋カップは、Co-Cr合金からなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成される。

【 0 0 6 7 】

また、さらに別の形態では、骨頭は、セラミックスからなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、臼蓋カップは、Co-Cr合金からなる半球状の基材から構成される。

20

【 0 0 6 8 】

さらに別の形態では、骨頭は、Co-Cr合金からなる基材から構成され、臼蓋カップは、セラミックスからなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成される。

【 0 0 6 9 】

さらに別の形態では、骨頭は、Co-Cr合金からなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、臼蓋カップは、セラミックスからなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成される。

30

【 0 0 7 0 】

さらに別の形態では、骨頭は、セラミックスからなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、臼蓋カップは、Co-Cr合金からなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成される。

40

【 0 0 7 1 】

さらに別の形態では、骨頭は、Co-Cr合金からなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、臼蓋カップは、ポリエチレンからなる半球状の基材から構成される。

【 0 0 7 2 】

さらに別の形態では、骨頭は、セラミックスからなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、臼蓋カップは、ポリエチレンから

50

なる半球状の基材から構成される。

【 0 0 7 3 】

さらに別の形態では、骨頭は、C o - C r 合金からなる基材と、該基材の摺動面に積層されたM P Cグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、臼蓋カップは、ポリエチレンからなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたM P Cグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成される。

【 0 0 7 4 】

さらに別の形態では、骨頭は、セラミックスからなる基材と、該基材の摺動面に積層されたM P Cグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、臼蓋カップは、ポリエチレンからなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたM P Cグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成される。

【 0 0 7 5 】

【表 1】

組み合わせ	大腿骨骨頭	臼蓋カップ
1	MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr合金	Co-Cr合金
2	Co-Cr合金	MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr合金
3	MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr合金	MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr合金
4	MPCポリマーがグラフトされたセラミックス	セラミックス
5	セラミックス	MPCポリマーがグラフトされたセラミックス
6	MPCポリマーがグラフトされたセラミックス	MPCポリマーがグラフトされたセラミックス
7	MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr合金	セラミックス
8	セラミックス	MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr合金
9	MPCポリマーがグラフトされたセラミックス	Co-Cr合金
10	Co-Cr合金	MPCポリマーがグラフトされたセラミックス
11	MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr合金	MPCポリマーがグラフトされたセラミックス
12	MPCポリマーがグラフトされたセラミックス	MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr合金
13	MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr合金	ポリエチレン
14	MPCポリマーがグラフトされたセラミックス	ポリエチレン
15	MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr合金	MPCポリマーがグラフトされたポリエチレン
16	MPCポリマーがグラフトされたセラミックス	MPCポリマーがグラフトされたポリエチレン

10

20

30

【実施例 1】

【0076】

本発明に係る生体材料を以下の要領で製造して、これについて試験を行なった。基材として組成がCo-28Cr-6MoであるCo-Cr-Mo合金を使用した。また、接着層としてシリカを使用し、生体適合材料としてMPCを使用した。

40

1) まず、Co-Cr-Mo合金のサンプル(組成: Co-28Cr-6Mo合金)をアセトン液中で超音波洗浄し、

2) ついで、20~40%硝酸中に30分浸漬し、高Cr化処理(硝酸処理)を行った。

3) この硝酸処理されたサンプルを、プラズマ処理機に入れ、5分間、酸素プラズマ処理し、サンプル表面に酸化物を形成させ、続いて高密度のCr-OHを形成した。

4) これを速やかに5wt%メタクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン/0.1wt%イルガキュア(D2959)/93.9wt%エタノール(無水)/0.1wt

50

%こはく酸・エタノール(95)溶液を用いて、上記サンプルの処理表面を浸漬させた。
 5)これを70、3時間(常圧)で熱処理した。
 6)ついで、0.25~1.00mol/L MPC水溶液に上記サンプルを浸漬し、
 350nm紫外線を60にて23分~180分照射し、
 7)MPCポリマーの形成後、エタノールにて一晚浸漬洗浄した。

【0077】

(親水性、リン原子濃度、膜厚の測定)

各試料のMPCポリマー膜について、水による接触角(親水性の指標)、リン原子濃度の測定並びに透過電子顕微鏡(TEM)に観察をおこなった。その結果を図5~図10に示す。

10

【0078】

モノマー濃度および紫外線の照射時間を変えた複数の試料について、MPCポリマー膜の水に対する接触角(親水性の指標)を測定し、その結果を図5にまとめた。図5からわかるように、接触角は、いずれのモノマー濃度においても、紫外線の照射時間が延長されるにともなって、低下する傾向がみられた。0.50mol/Lのモノマー濃度のとき、45分にて約36°、90分にて約19°と低い接触角を示した。1.00mol/Lのモノマー濃度のとき、23分にて約28°、90分にて約18°と極めて低い接触角を示した。

【0079】

モノマー濃度および紫外線の照射時間を変えた複数の試料についてXPS分析を行い、リン原子濃度を測定し、その結果を図6にまとめた。図6からわかるように、リン原子濃度は、モノマー濃度が0.5mol/L、照射時間が90分で最も高く、MPCポリマーの理論上の値(リン原子濃度5.3atom%)と同等であった。親水性が良好であった0.50mol/Lのモノマー濃度、90分以上の照射時間、および1.00mol/Lのモノマー濃度、23分以上の照射時間の範囲では、リン原子濃度が3.8atom%以上、特に0.50mol/Lのモノマー濃度、90分以上の照射時間、および1.00mol/Lのモノマー濃度、45分以上の照射時間の範囲では、リン原子濃度が4.6atom%以上であった。

20

【0080】

モノマー濃度および紫外線の照射時間を変えた複数の試料について、Co-Cr-Mo合金を被覆しているMPCポリマー膜の厚さを測定した。観察には、日立製作所製HF-2000型透過型電子顕微鏡(TEM)を用いて、加速電圧200kVとして行った。図7は、MPC被覆していない試料、図8はモノマー濃度0.25mol/L、図9はモノマー濃度0.50mol/L、図10はモノマー濃度1.00mol/Lにより作製された試料である。紫外線の照射時間はいずれも90分である。図8~図10では、図7には見られない被覆層(MPCポリマー膜)が観察された。図8では、膜厚が10nm、図9では、膜厚が100nm、図10では、膜厚が180nmであった。複数箇所のTEM像を観察したところ、MPCポリマー膜がCo-Cr-Mo合金の全体を覆っていることが確認された。

30

【実施例2】

40

【0081】

本発明に係る生体材料を以下の要領で製造して、これについて試験を行なった。基材として組成がCo-28Cr-6MoであるCo-Cr-Mo合金を使用した。また、接着層としてシリカを使用し、生体適合材料としてMPCを使用した。

1)まず、Co-Cr-Mo合金のサンプル(組成:Co-28Cr-6Mo合金)をアセトン液中で超音波洗浄し、

2)ついで、20~40%硝酸中に30分浸漬し、高Cr化処理(硝酸処理)を行った。

3)この硝酸処理されたサンプルを、プラズマ処理機に入れ、5分間、酸素プラズマ処理し、サンプル表面に酸化物を形成させ、続いて高密度のCr-OHを形成した。

50

4) これを速やかに5 wt%メタクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン/0.1 wt%イルガキュア(D2959)/93.9 wt%エタノール(無水)/0.1 wt%こはく酸・エタノール(95)溶液を用いて、上記サンプルの処理表面に浸漬させた。

5) これを70℃、3時間(常圧)で熱処理した。

6) ついで、0.50 mol/L MPC水溶液に上記サンプルを浸漬し、350 nm紫外線を60℃にて90分照射し、

7) MPCポリマーの形成後、エタノールにて一晩浸漬洗浄した。

【0082】

(摩擦係数の測定)

各試料のMPCポリマー膜について、ボールオンフラット型摩擦試験機による摩擦係数の測定を行った。その結果を図11に示す。

10

【0083】

MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr-Mo合金プレートを使用することで、摩擦係数が1/5~1/40にまで低減した(組み合わせ1~4と5~8との比較)。

MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr-Mo合金プレートを使用することで、軟骨の特性を温存できる(組み合わせ4と8との比較)。

MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr-Mo合金プレートを使用することで、MPCポリマーがグラフトされたCLPEと組み合わせても摩擦係数は極めて低い(先行する4-METAを介してMPCポリマーがグラフトされたCo-Cr-Mo合金では、MPCポリマー膜が低密度であったため、MPCグラフトポリマー面-MPCグラフトポリマー面を組み合わせたときの摩擦係数は増加していた;文献:Kyomoto M, et al.: High lubricious surface of cobalt-chromium-molybdenum alloy prepared by grafting poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). Biomaterials 28: 3121-3130, 2007参照のこと)。

20

【実施例3】

【0084】

本発明に係る生体材料を以下の要領で製造して、これについて試験を行なった。基材として組成がCo-28Cr-6MoであるCo-Cr-Mo合金を使用した。また、接着層としてシリカを使用し、生体適合材料としてMPCを使用した。

1) まず、Co-Cr-Mo合金のサンプル(組成: Co-28Cr-6Mo合金)をアセトン液中で超音波洗浄し、

30

2) ついで、20~40%硝酸中に30分浸漬し、高Cr化処理(硝酸処理)を行った。

3) この硝酸処理されたサンプルを、プラズマ処理機に入れ、5分間、酸素プラズマ処理し、サンプル表面に酸化物を形成させ、続いて高密度のCr-OHを形成した。

4) これを速やかに5 wt%メタクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン/0.1 wt%イルガキュア(D2959)/93.9 wt%エタノール(無水)/0.1 wt%こはく酸・エタノール(95)溶液を用いて、上記サンプルの処理表面に浸漬させた。

5) これを70℃、3時間(常圧)で熱処理した。

6) ついで、0.50 mol/L MPC水溶液に上記サンプルを浸漬し、350 nm紫外線を60℃にて90分照射し、

40

7) MPCポリマーの形成後、エタノールにて一晩浸漬洗浄した。

【0085】

(タンパク質吸着量の評価)

各試料のタンパク質吸着量について、マイクロBCA法により測定した。タンパク質には、ウシのアルブミン血清を用いた。その結果を図12に示す。未処理の試料、およびモノマー濃度0.50 mol/L、照射時間90分により作製された試料との比較をおこなった。図12からわかるように、MPCポリマーがグラフトされたCo-Cr-Mo合金の、タンパク質吸着量は極めて低い値であった。従来、報告されている抗血栓性表面(非特許文献; Ishihara K, et al.: Hemocompatibility of human whole blood on polymers

50

with a phospholipid polar group and its mechanism. J Biomed Mater Res 26: 1543-1552, 1992参照のこと)と同等以上に低い値であった。

【実施例 4】

【0086】

本発明に係る生体材料(以下、これを単に「Co-Cr-Mo-g-MPC」という。)を実施例2と同様に製造して、これについて試験を行なった。また、比較対象として、ブチルメタクリレートとMPCとが30:70の割合で構成されているMPCコポリマー(以下、これを単に「PMB30」という。)または、メタクリロイルオキシプロピルトリメトキシシランとMPCとが10:90の割合で構成されているMPCコポリマー(以下、これを単に「PMSi90」という。)をコーティングしたCo-Cr-Mo合金を準備した。

10

【0087】

(親水性、リン原子濃度、摩擦係数の測定)

各試料のMPCポリマー膜について、水による接触角(親水性の指標)、リン原子濃度並びにピンオンフラット型摩擦試験機による摩擦係数の測定を行った。その結果を図13~図16に示す。

【0088】

各試料のMPCポリマー膜について、MPCポリマー膜の水に対する接触角(親水性の指標)を測定し、その結果を図13にまとめた。図13からわかるように、接触角は、被覆されたMPCポリマー膜中のMPCの割合が高いPMSi90で被覆されているPMSi90コーティング(MPC90%)、または、MPCホモポリマーで被覆されているCo-Cr-Mo-g-MPC(MPC100%)において、低い接触角を示した。

20

【0089】

各試料のMPCポリマー膜について、XPS分析を行ってリン原子濃度を測定し、その結果を図14にまとめた。図14からわかるように、リン原子濃度は、MPCホモポリマーで被覆されているCo-Cr-Mo-g-MPCで最も高く、MPCホモポリマーの理論上の値(リン原子濃度5.3atom%)と同等であった。

【0090】

各試料のMPCポリマー膜について、ピンオンフラット型摩擦試験機により摩擦係数を測定した結果を図15~16にまとめた。組み合わせたピンをポリエチレンとした場合を図15に、ピンをCo-Cr-Mo合金とした場合を図16に、まとめた。摩擦係数の結果において、MPCポリマーがグラフト鎖として共有結合されていることにより準備され、分子の自由度が高い場合に低摩擦が実現された。特に、Co-Cr-Mo合金とCo-Cr-Mo-g-MPCを組み合わせたとき、極めて低い摩擦係数であった。

30

本明細書の開示内容は、以下の態様を含み得る。

(態様1)

水酸基を形成可能な基材と、該基材の適宜部所に積層された生体適合材料層と、を備える摺動部材であって、

上記基材には、その表面の少なくとも所要箇所に表面処理によって水酸基が形成される一方、上記生体適合材料層は、ホスホリルコリン基を含むポリマーからなり、

40

上記基材と生体適合材料層とは、上記水酸基と共有結合する一方上記生体適合材料とも共有結合するシリカからなる接着層を介して接合されていることを特徴とする摺動部材。

(態様2)

上記接着層が、メタクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン、メタクリロイルオキシプロピルメチルジメトキシシラン、メタクリロイルオキシプロピルトリエトキシシラン、及びアクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン、からなる群から選択される少なくとも1種のシリコンアルコキシドが脱水縮重合してなることを特徴とする態様1記載の摺動部材。

(態様3)

上記生体適合材料層が、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンポリマーま

50

たは 2 - メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン含有コポリマーであることを特徴とする態様 1 記載の摺動部材。

(態様 4)

上記生体適合材料層が、2 - メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンポリマーがグラフト鎖として共有結合してなることを特徴とする態様 3 記載の摺動部材。

(態様 5)

上記基材が、チタン、又は、コバルトクロム、コバルトクロムモリブデン、ニッケルクロム、ステンレススチール及びチタン系合金からなる群から選択される少なくとも 1 種の合金、若しくは、アルミナ、ジルコニア、チタニアからなる群から選択される少なくとも 1 種を含むセラミックスからなることを特徴とする態様 1 記載の摺動部材。

10

(態様 6)

上記基材がクロム又はチタン成分を含み、酸素プラズマ処理で、表面クロム又はチタン成分が酸化され、水酸基が形成された態様 1 記載の摺動部材。

(態様 7)

水酸基を形成可能な基材と、該基材の適宜部所に積層された生体適合材料層と、を備える摺動部材であって、

上記基材には、その表面の少なくとも所要箇所に表面処理によって水酸基が形成される一方、上記生体適合材料層は、グラフトされたホスホリルコリン基を含むポリマーからなり、上記生体適合材料層の厚さが、10 ~ 200 nm であり、

上記基材と生体適合材料層とは、上記水酸基と共有結合する一方上記生体適合材料のホスホリルコリン基とも共有結合するシリカからなる接着層を介して接合されていることを特徴とする摺動部材。

20

(態様 8)

上記生体適合材料層の厚さが、100 ~ 200 nm であることを特徴とする態様 7 に記載の摺動部材。

(態様 9)

上記生体適合材料層の水に対するぬれ性が、接触角 30 ° 以下であることを特徴とする態様 7 又は 8 に記載の摺動部材。

(態様 10)

上記摺動面の X 線光電子分光分析から得られたリン原子濃度が、3.8 atom % 以上であることを特徴とする態様 7 乃至 9 のいずれかに記載の摺動部材。

30

(態様 11)

上記摺動面の X 線光電子分光分析から得られたリン原子濃度が、4.6 atom % 以上であることを特徴とする態様 10 に記載の摺動部材。

(態様 12)

上記態様 1 乃至 11 のいずれかに記載された摺動部材を用いたことを特徴とする人工関節。

(態様 13)

上記摺動部材が、人工股関節、人工肩関節、人工脊椎、人工膝関節、人工肘関節、人工足関節、人工指関節、又は人工椎間板に含まれる人工関節用の摺動部材であり、当該摺動部材の基材が、セラミックスまたはコバルトクロム合金から構成されることを特徴とする態様 1 乃至 11 のいずれかに記載の摺動部材。

40

(態様 14)

基材の適宜箇所に生体適合材料層が積層された摺動部材を製造する方法であって、

a) 水酸基を形成可能な金属成分を含む材料からなる基材を表面処理してその表面に水酸基を形成する工程と、

b) 上記水酸基を起点として、上記基材上に光重合開始剤を含むシリカからなる接着層を形成する工程と、

c) 生体適合材料を含む溶液に上記基材を浸漬し、紫外線を照射することにより生体適合材料を適宜箇所で重合させ上記接着層上に生体適合材料層を形成する工程と、を備える

50

ことを特徴とする摺動部材の製造方法。

(態様 15)

上記工程 a) が、コバルトクロム、コバルトクロムモリブデン、ニッケルクロム、ステンレススチール系合金からなる群から選択される少なくとも 1 種の合金基材の表面を硝酸処理して、上記基材上のクロム濃度を上昇させる前工程を含むことを特徴とする態様 13 記載の摺動部材の製造方法。

(態様 16)

上記接着層が、メタクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン、メタクリロイルオキシプロピルメチルジメトキシシラン、メタクリロイルオキシプロピルトリエトキシシラン、及びアクリロイルオキシプロピルトリメトキシシランからなる群から選択される少なくとも 1 つのシリコンアルコキシドの脱水縮重合反応により形成されることを特徴とする態様 13 記載の摺動部材の製造方法。

(態様 17)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え、

上記骨頭は、コバルトクロム合金からなる基材と、該基材の摺動面に積層された M P C グラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、

上記カップは、コバルトクロム合金からなる半球状の基材から構成されることを特徴とする態様 12 に記載の人工関節。

(態様 18)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え、

上記骨頭は、コバルトクロム合金からなる基材から構成され、

上記カップは、コバルトクロム合金からなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層された M P C グラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成されることを特徴とする態様 12 に記載の人工関節。

(態様 19)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え、

上記骨頭は、コバルトクロム合金からなる基材と、該基材の摺動面に積層された M P C グラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、

上記カップは、コバルトクロム合金からなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層された M P C グラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成されることを特徴とする態様 12 に記載の人工関節。

(態様 20)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え、

上記骨頭は、セラミックスからなる基材と、該基材の摺動面に積層された M P C グラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、

上記カップは、セラミックスからなる半球状の基材から構成されることを特徴とする態様 12 に記載の人工関節。

10

20

30

40

50

(態様 2 1)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え

上記骨頭は、セラミックスからなる基材から構成され、

上記カップは、セラミックスからなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成されることを特徴とする態様12に記載の人工関節。

(態様 2 2)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え

上記骨頭は、セラミックスからなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、

上記カップは、セラミックスからなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成されることを特徴とする態様12に記載の人工関節。

(態様 2 3)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え

上記骨頭は、コバルトクロム合金からなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、

上記カップは、セラミックスからなる半球状の基材から構成されることを特徴とする態様12に記載の人工関節。

(態様 2 4)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え

上記骨頭は、セラミックスからなる基材から構成され、

上記カップは、コバルトクロム合金からなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成されることを特徴とする態様12に記載の人工関節。

(態様 2 5)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え

上記骨頭は、セラミックスからなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、

上記カップは、コバルトクロム合金からなる半球状の基材から構成されることを特徴とする態様12に記載の人工関節。

(態様 2 6)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え

10

20

30

40

50

上記骨頭は、コバルトクロム合金からなる基材から構成され、
 上記カップは、セラミックスからなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成されることを特徴とする態様12に記載の人工関節。

(態様27)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え

10

上記骨頭は、コバルトクロム合金からなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、

上記カップは、セラミックスからなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成されることを特徴とする態様12に記載の人工関節。

(態様28)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え

20

上記骨頭は、セラミックスからなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、

上記カップは、コバルトクロム合金からなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成されることを特徴とする態様12に記載の人工関節。

(態様29)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え

30

上記骨頭は、コバルトクロム合金からなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、

上記カップは、ポリエチレンからなる半球状の基材から構成されることを特徴とする態様12に記載の人工関節。

(態様30)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え

40

上記骨頭は、セラミックスからなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、

上記カップは、ポリエチレンからなる半球状の基材から構成されることを特徴とする態様12に記載の人工関節。

(態様31)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え

50

上記骨頭は、コバルトクロム合金からなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、

上記カップは、ポリエチレンからなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成されることを特徴とする態様12に記載の人工関節。

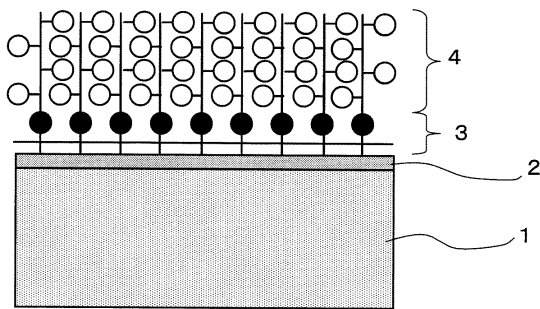
(態様32)

骨盤に装着可能であって、凹状の内壁を持つカップと、大腿骨の髓腔に装着可能なステムと、ステムの上端に固定され、カップ内壁に沿って摺動する球面を持つ骨頭と、を備え、

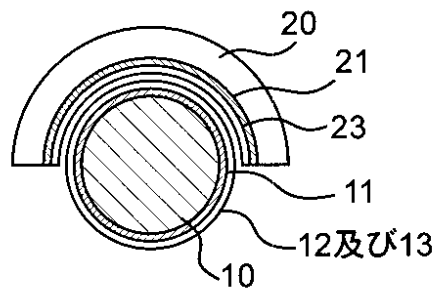
上記骨頭は、セラミックスからなる基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成され、

上記カップは、ポリエチレンからなる半球状の基材と、該基材の摺動面に積層されたMPCグラフト重合されてなる生体適合材料層と、上記基材と上記生体適合材料層とを接着する、シリカからなる接着層と、から構成されることを特徴とする態様12に記載の人工関節。

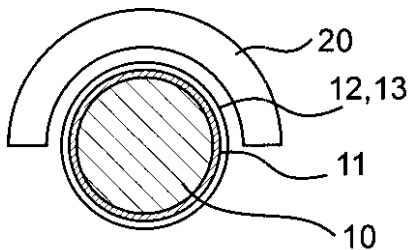
【図1】



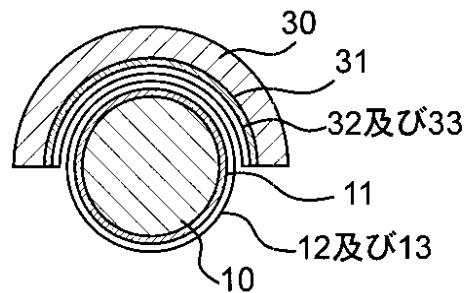
【図3】



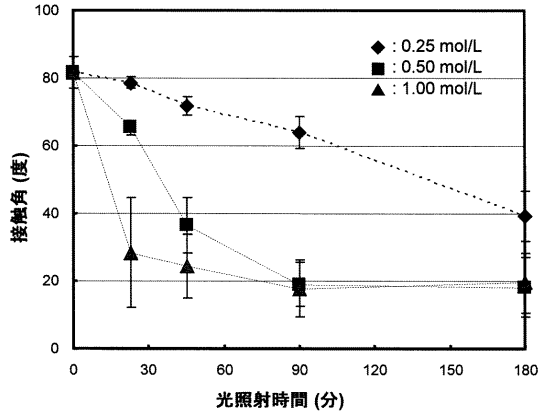
【図2】



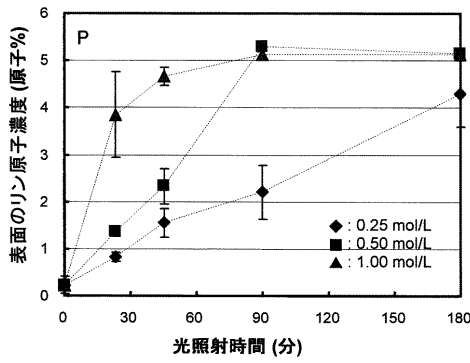
【図4】



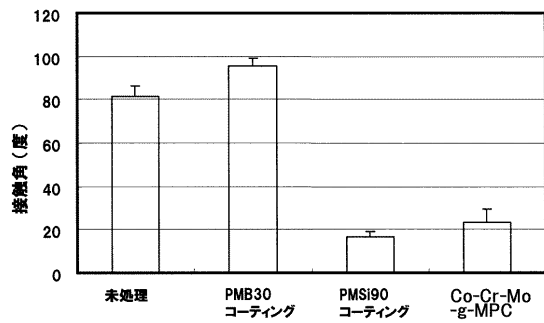
【 図 5 】



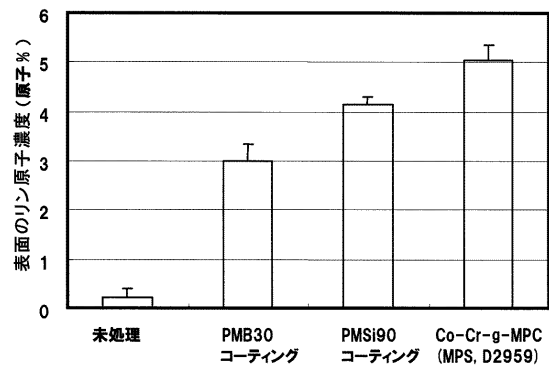
【 図 6 】



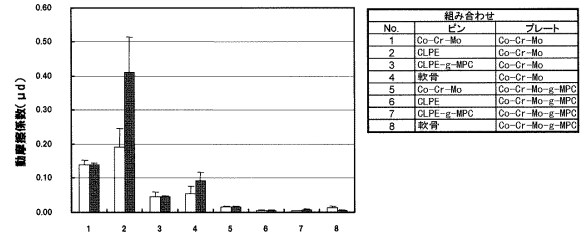
【 図 1 3 】



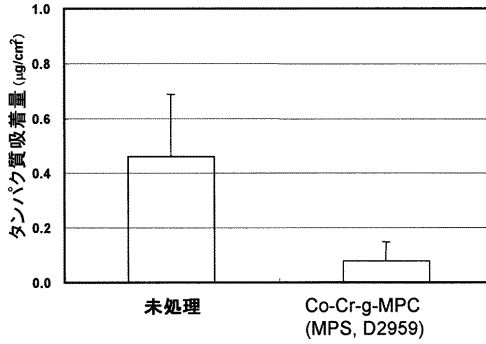
【 図 1 4 】



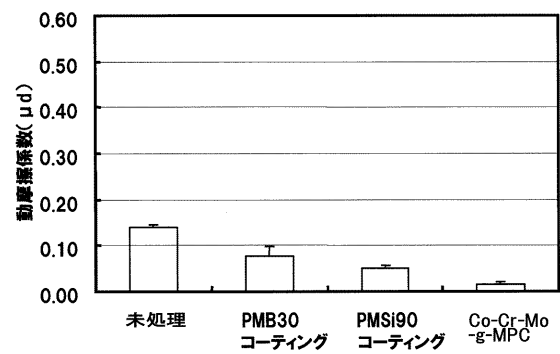
【 図 1 1 】



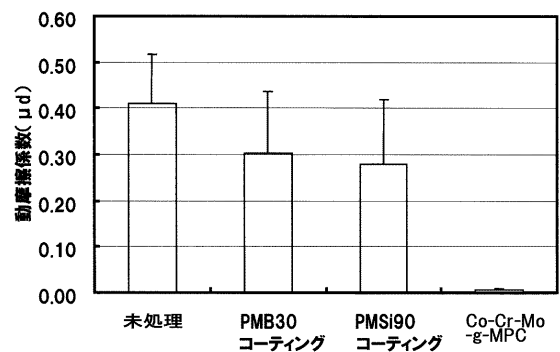
【 図 1 2 】



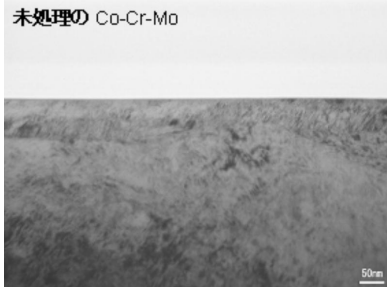
【 図 1 5 】



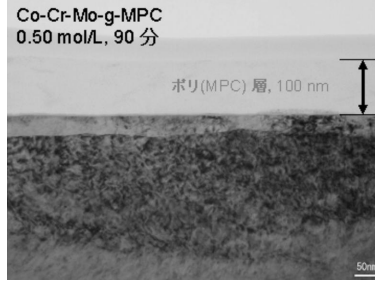
【 図 1 6 】



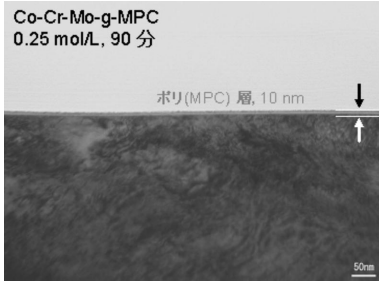
【図7】



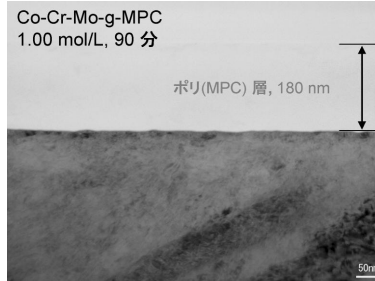
【図9】



【図8】



【図10】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 F	2/42 (2006.01)	A 6 1 F 2/38
A 6 1 F	2/44 (2006.01)	A 6 1 F 2/40
		A 6 1 F 2/42
		A 6 1 F 2/44

(72)発明者 石原 一彦
東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内

(72)発明者 中村 耕三
東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内

(72)発明者 高取 吉雄
東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内

(72)発明者 川口 浩
東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内

(72)発明者 茂呂 徹
東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内

合議体

審判長 大熊 幸治
審判官 齊藤 光子
審判官 関 美祝

(56)参考文献 特開2003-310649(JP,A)
国際公開第2007/091521(WO,A1)
特開2007-202965(JP,A)
特開2007-31408(JP,A)
特表2007-505697(JP,A)
特開2006-89778(JP,A)
Biomaterials, 2007, 28, 3121-3130
Langmuir, 2005, 21, 5980-5987
Langmuir, 2006, 22, 9651-9657
Chemical Communications, 2000, 587-588
機能材料, 2007, 38, 623-625
東日本歯学雑誌, 1987, 6, 103-111

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 15/00 - 33/18

CA(STN), Medline, JSTplus, JMEDplus, JST7580